

Prevalencia y factores de riesgo de neoplasia mamaria en caninos atendidos en la protectora de animales de Pereira entre 2017 y 2018.

Prevalence and risk factor for mammary neoplasia in dogs treated in the animal protection of Pereira between 2017 and 2018.

Cardona J.A¹; Rincón J.C²

¹Estudiante programa de Medicina veterinaria y Zootecnia. Universidad Tecnológica de Pereira. Pereira, Colombia. ²Docente-asesor programa de Medicina veterinaria y Zootecnia. Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Colombia

Resumen.

El presente estudio, se propone analizar las historias clínicas que están contenidas en la base de datos de la clínica veterinaria de la Asociación Protectora de Animales de Pereira (APAP), enmarcados en el periodo comprendido desde el inicio del año 2017 hasta el final del año 2018, con el fin de determinar la prevalencia y factores de riesgo asociados a la neoplasia de glándula mamaria, teniendo en cuenta variables como raza, grupo etario y estado reproductivo para el análisis de dichas historias clínicas. Se analizaron 2.070 historias clínicas, que correspondían a las hembras caninas atendidas en la clínica veterinaria APAP en el periodo previamente establecido, de las cuales 64 fueron individuos con manifestaciones clínicas asociadas a la neoplasia mamaria, adicionalmente se revisaron las historias clínicas de los pacientes que fueron sometidos a cirugía de extracción de tumor dando como resultado 31 casos de extracción de tumor mamario y que también estaban incluidos en los 64 individuos positivos a neoplasia mamaria. Para el análisis estadístico de los riesgos se clasificaron los individuos por edad (jóvenes <2 años, adulto 2-8 años y senil más de 8 años), raza (pequeñas, medianas,

grandes y mestizos) y estado reproductivo (esterilizado y no esterilizado); adicionalmente para el análisis descriptivo, se tuvieron en cuenta variables como tipo de cirugía, la glándula mamaria afectada y el tamaño de la neoplasia. Metodológicamente para la evaluación y desarrollo de este estudio, se realizó un análisis estadístico descriptivo retrospectivo y un modelo de regresión logística orientado a determinar los factores de riesgo de la Neoplasias en glándula mamaria que afectan a pacientes caninos en el medio local. Se determinó una la prevalencia de (3,1%) ($P < 0.05$) y que tanto la edad, como la abstinencia en cuanto a la esterilización, son factores de riesgo significativos, afectando 12.3 veces más a los individuos seniles y 0.28 veces más a los individuos sin esterilizar ($P < 0.05$).

Palabras claves: Glándula mamaria, prevención, tumor, metástasis, incidencia, *Canis lupus familiaris*

Abstract,

The present study proposes to analyze the medical records that are contained in the database of the APAP veterinary clinic during 2017 and 2018, with the purpose of determining the prevalence and risk factor associated with the mammary gland neoplasia, for the analysis were taken variables as breed, age group and reproductive status. 2.070 medical records of female dogs were analyzed, showing that 64 medical records were patients with clinical manifestations of mammary gland neoplasia. 31 patients out of that 64, entered to mammary tumor removal surgery. For the sadistic analyze of the risk the individuals were classified by age (young < 2 years, adult 2-8 years, senile 8 or more years), breed (small, medium, large), and reproductive status (sterilized and not sterilized animals); additionally, were taken variables as type of surgery, affected mammary gland and size of the affected mammary gland to the descriptive analyze. Methodologically for the evaluation and development of this study, a retrospective descriptive statistical analysis and a logistic regression model were developed to determine the risk factors of

mammary gland neoplasms that affect canine patients in the local environment. The prevalence of (3.1%) ($P < 0.05$) was determined and that age and withdrawal in terms of sterilization are significant risk factors, affecting senile individuals 12.3 times and 0.28 times more to non-sterilized individuals ($P < 0.05$).

Introducción

La etimología de la palabra neoplasia define un «crecimiento nuevo» y corresponde a la aparición de una masa de tejido que se da por el crecimiento anormal de las células, las cuales proliferan excesivamente de manera indefinida e independiente a los mecanismos de control inhibitorios normales y que pueden presentar un comportamiento biológico ya sea benigno o sea maligno (1).

El cáncer de glándula mamaria es una enfermedad muy común tanto en humanos como en perros, en occidente, los casos aumentan su incidencia en 1,1 millones cada año en humanos; por otra parte, en medicina veterinaria se estima que los felinos y caninos, son las especies domésticas más susceptible y que por cada 100.000 Perros, 198 padecen ésta enfermedad, siendo el segundo tipo de neoplasia más frecuente solo por debajo de aquellas que afectan la piel y de las cuales del 40 al 50% muestran características de malignidad, representando un riesgo para la salud y bienestar de las mascotas (2,3,4).

En cuanto a la clasificación histológica, los tumores mamarios caninos se clasifican en tumores epiteliales malignos (carcinoma), tumores mesénquimas malignos (sarcoma), carcinosarcomas y neoplasias benignas. Por lo general el cáncer de mama en perras, muestra un patrón de neoplasias múltiples, es decir que afectan varias glándulas mamarias, los cuartos inguinales más comúnmente, presentando mayor frecuencia los de 6 cm en el caso de malignidad y siendo los tumores epiteliales los más habituales (3,5,6).

Un factor de riesgo determinante es la no esterilización, debido a que en hembras enteras hay tropismo hacia la glándula mamaria por parte de los estrógenos naturales u hormonas artificiales suministradas por inyecciones contraceptivas; siendo más susceptibles las

perras de 8 años en adelante. Los individuos de talla pequeña y raza pura como por ejemplo Cocker spaniel, Poodle, Chihuahua, tienen un factor de riesgo adicional y con respecto a susceptibilidad de las hembras enteras, se resalta la importancia de las hormonas y nos presenta la esterilización como un método preventivo (3,5,6).

A la etiología de la neoplasia mamaria canina se atribuyen varias causas agrupadas en varios grupos como lo son las hormonales, las cuales se ven reflejadas en receptores para progesterona y estrógenos que presentan algunos de éstos tumores, también a ésta causa se atribuyen los tratamientos con progestágenos para evitar la aparición del estro, lo que aumentan la probabilidad de aparición de ésta patología, los progestágenos actúan aumentando la producción de hormona del crecimiento en la glándula mamaria, estimulando la insulina para que actúe como factor de crecimiento local y dándole a las inyecciones contraceptivas un efecto cancerígeno en las glándulas mamarias de las hembras caninas (3).

La susceptibilidad que presentan algunas razas con respecto a la neoplasia mamaria, ha denotado la importancia que los factores genéticos podrían tener en la aparición de ésta patología, lo que conlleva a estudiarla genéticamente y evidenciar en los pacientes que padecen ésta enfermedad, una disminución en la expresión del gen supresor de la proliferación celular P53 y sobre expresión de genes protooncogenes que estimulan la proliferación celular descontrolada como el c-erB2 y c-myc, también la aneuploidía es la alteración cromosómica más frecuente en éste tipo de pacientes; En humanos, se ha descrito que hay genes involucrados en la reparación del ácido desoxirribonucleico y regulación del ciclo celular que aumentan la incidencia del cáncer de glándula mamaria como los genes de alta penetrancia (BRCA1, BRCA2, TP53) y los de baja penetrancia (RAD51, XRCC3 y ATM) (5,7).

Para concluir con las posibles causas y los factores de riesgo, hay una discusión con respecto a la manera en la que afecta el porcentaje de grasa corporal y en la dieta en la aparición de éste tipo de neoplasias, algunos autores plantean que la obesidad temprana es un gran factor de riesgo y dicen que el consumo de alimentos ricos en grasas afecta en la cantidad y concentración de hormonas sexuales, por otra parte están aquellos que

dictaminan que no hay diferencia estadísticamente significativa en la aparición de neoplasia de glándula mamaria en pacientes obesos con respecto a pacientes con condición corporal ideal (7,8).

Actualmente existen pruebas diagnósticas modernas como las biológicas moleculares que facilitan el diagnóstico, la citología por aspiración de aguja fina que no es específica analizando la clasificación de crecimiento y las genéticas que están por lo general fuera del alcance de algunos pacientes por su elevado costo, pero la prueba de análisis histopatológico se ha mantenido como la prueba reina, debido a que nos permite tipificar la morfología del tumor (tamaño tumoral, estatus nodular, características histológicas) y con la cual, se pueden lograr diseñar tratamientos específicos para los subtipos de cáncer y si sumamos que actualmente se asocia la evolución clínica con marcadores específicos gracias a las pruebas inmunohistoquímicas, convierte a la histopatología en una prueba de gran relevancia para el diagnóstico de neoplasia mamaria así como para otros tipos de neoplasia (2,3,9).

Con respecto al tratamiento, existen varios tipos, agrupados en diferentes ramas y que pueden ser usados tanto individual como conjuntamente, dichos grupos serán mencionados a continuación: Tratamiento quirúrgico (Tumorectomía, mastectomía simple, Mastectomía regional y mastectomía unilateral.), quimioterapia (usando quimioterapéuticos como: doxorubicin y cisplatín) hormonal (Drogas antiestrogénicas como tamoxifeno citrato), radioterapia, Inmunoterapia (levamisol), biológico (*Corynebacterium parvum* y el bacillo Calmette-Guerin), dieta (disminución de grasa), inhibidores proteásicos (reducción de las propiedades invasivas del tumor) e inhibidores en la ruta biosintética del colesterol (lovastatina) (3,10).

Para los antecedentes, se tomó información de artículos que también tratan el tema de la prevalencia en Colombia y en el mundo, los cuales están citados adecuadamente con el fin de soportar este proyecto.

En Colombia, al analizar 3821 tumores por histopatología, se reafirmó que las neoplasias de glándula mamaria son el segundo grupo de neoplasia más frecuente (17,8%) sólo por detrás de las neoplasias de piel; si tenemos en cuenta sólo las hembras caninas, la neoplasia de glándula mamaria representa un 34,1% en un estudio que abarcó desde 1986 hasta 2006 y concuerda con índices mundiales que la reconocen en hembras como la neoplasia más común en Bogotá (Colombia) (4,11).

Con respecto a prevalencias de neoplasias de glándulas mamarias en países cercanos a Colombia, se encontró un estudio en Quito (Ecuador) en el cuál se estudiaron 13573 historias clínicas en 3 años y se encontró que 4,93% presentaron neoplasias de diferentes tipos, refiriéndose a las de glándula mamaria, 14.3 del total de las historias positivas a neoplasias eran de tipo mamario (1).

En contraste con el estudio en Ecuador, en Lima (Perú) se determinó a partir de 4438 historias clínicas tomadas a lo largo de 11 años, una prevalencia del 24,6% de neoplasias de distintos tipos, lo cuál se acerca a los resultados de otro estudio realizado en la misma ciudad y bajo condiciones similares, que determinó una prevalencia de neoplasias de 25,1% de un total de 4496 historias clínicas; Con respecto a las neoplasias de glándula mamaria, también se mostraron resultados cercanos, siendo en el primer estudio 16,7% con respecto a los casos positivos a neoplasias y en el segundo estudio 18,1%. En la Habana (Cuba), se analizaron 52 tumores de los cuales el 23,1 % correspondieron al tipo mamario; estos estudios nos muestran diferentes prevalencias obtenidas en el continente americano y se hacen visibles las variaciones que puede tener un estudio factores como las características particulares de cada país, región y época en la cuál se realice (12,13,14).

En Pereira hay pocos estudios que permitan conocer el estado epidemiológico de las neoplasias de glándula mamaria y dicho desconocimiento, limita a su vez que se puedan establecer programas de control y dispersión de la información sobre factores de riesgo en la región, como lo son la edad, raza u otras condiciones especiales que hagan que exista mayor riesgo en un individuo o un grupo de especímenes; Por tanto es necesario analizar la Prevalencia y factores de riesgo de neoplasia de glándula mamaria en caninos

atendidos en la protectora de animales de Pereira en el periodo comprendido entre 2017 y 2018, con el fin de ampliar los conocimientos que se tienen de la misma en la región y tener información actualizada.

Materiales y métodos

La muestra del estudio retrospectivo estuvo compuesta por todas las historias clínicas de hembras caninas atendidas en el periodo comprendido entre el primero de enero del 2017 y el 31 de diciembre del 2018 de la asociación protectora de animales de Pereira (APAP), adicionalmente se revisaron los casos quirúrgicos de extracción de neoplasias en general donde se encontró un macho afectado, dando un número de historias clínicas de 2070 y un número de casos quirúrgicos de extracción de neoplasia de 110 historias clínicas las cuales están digitadas y fueron revisadas a través del sistema Vetter5, se separaron las historias clínicas con alteraciones compatibles o sugerentes a neoplasia de glándula mamaria, se agruparon en diferentes grupos para encontrar factores de riesgo, como raza que se subdividió en razas determinadas y agrupadas en pequeñas(<10kg), medianas (11-25 kg) y grandes de (26-80 kg), edades jóvenes (0-<2 años), adultos (2-<8 años), seniles (8+ años) para analizar edades susceptibles, estado reproductivo analizando si hay esterilización previa o no; seguidamente se realizó el análisis descriptivo donde se tuvo en cuenta el tamaño del tumor (<5, 5,10 y +10), si se optó por retirar quirúrgicamente y cuales glándulas mamarias fueron afectadas.

Análisis Estadístico

Se analizó la información por medio de estadística descriptiva teniendo en cuenta las neoplasias no operadas como indicativo de complicaciones médicas. Se estimó la prevalencia con su respectivo intervalo de confianza del 95% y se realizó un modelo de regresión logística para establecer el efecto de la raza, el grupo etario y si fue esterilizado sobre la positividad a neoplasia mamaria. Para los factores significativos se estimó el odds ratio. Los análisis fueron realizados en el software R (R core team 2018).

Resultados

Se logró recolectar información de 2084 individuos, a partir de esa información se describió la muestra de la siguiente manera: se encontró que la raza más común que acudió a consulta en la clínica fueron los mestizos con un 39,9%, seguidos los Pinscher con un 9,9% y después los Poodle con 5,18; los demás valores se pueden observar en la figura 1 (figura 1)

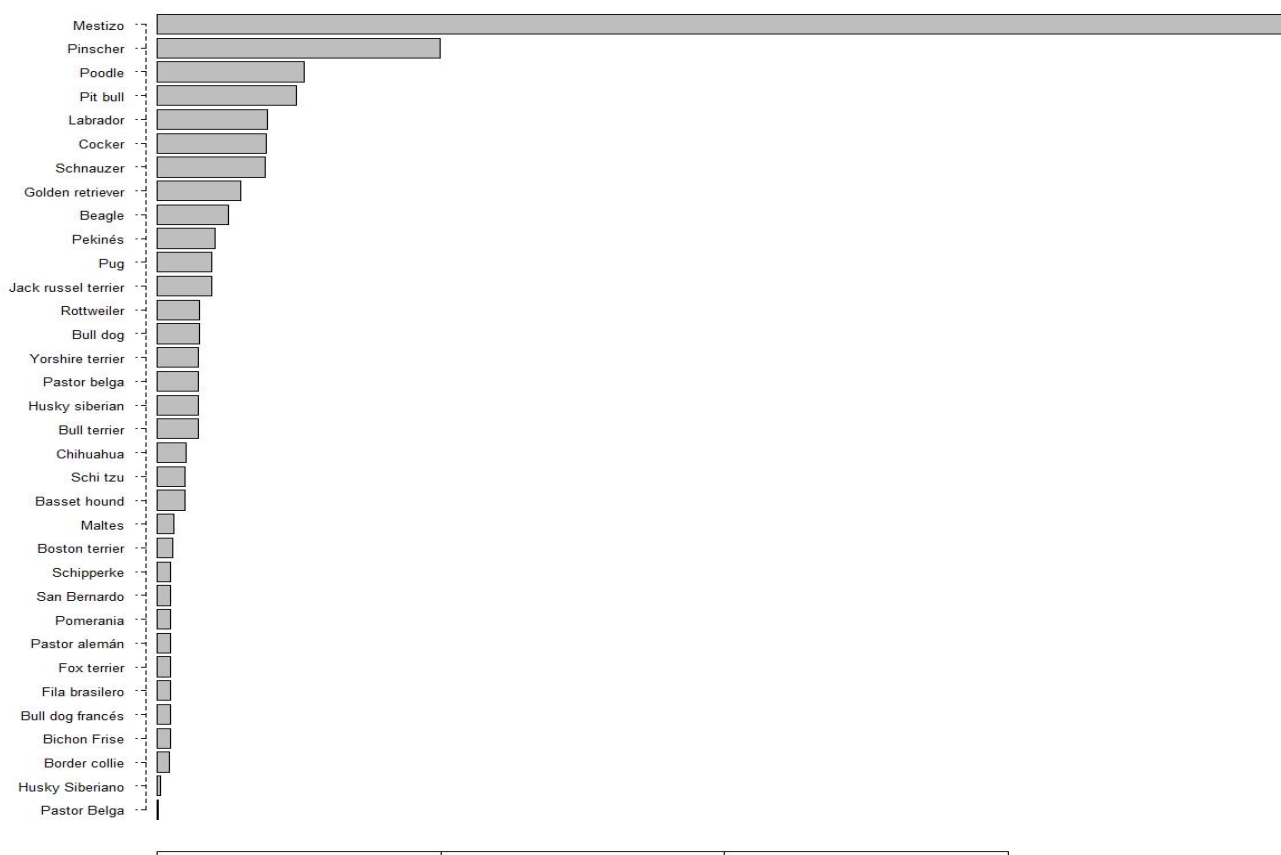


Figura 1. Frecuencia de razas de perros que acuden a la clínica veterinaria APAP. Pereira Risaralda.

Posteriormente se determinó la frecuencia de esterilización de la muestra, encontrándose que el 55% si estaban esterilizados y 45% no estaban esterilizados. Adicionalmente, se determinó la frecuencia de grupo etario y se encontró que la mayoría de individuos que

acuden a la clínica son los adultos, seguido de seniles y finalmente acuden cachorros con 70%, 15.5% y 14.5 % respectivamente. A partir de estos datos, se estableció la prevalencia, encontrándose una prevalencia del 3.07% con un intervalo de confianza del 95% entre 2,4% y 3,9%.

Con respecto a los factores de riesgo asociados, se encontró que no hay evidencia para establecer una raza específica como factor predisponente, sin embargo, las razas que presentaron mayor número de individuos afectados por neoplasia mamaria fueron los mestizos, seguidos de los Schnauzer y en la tercera categoría es compartida por el Pinscher y el Poodle, los demás datos pueden ser observados en la figura 2 (figura 2).

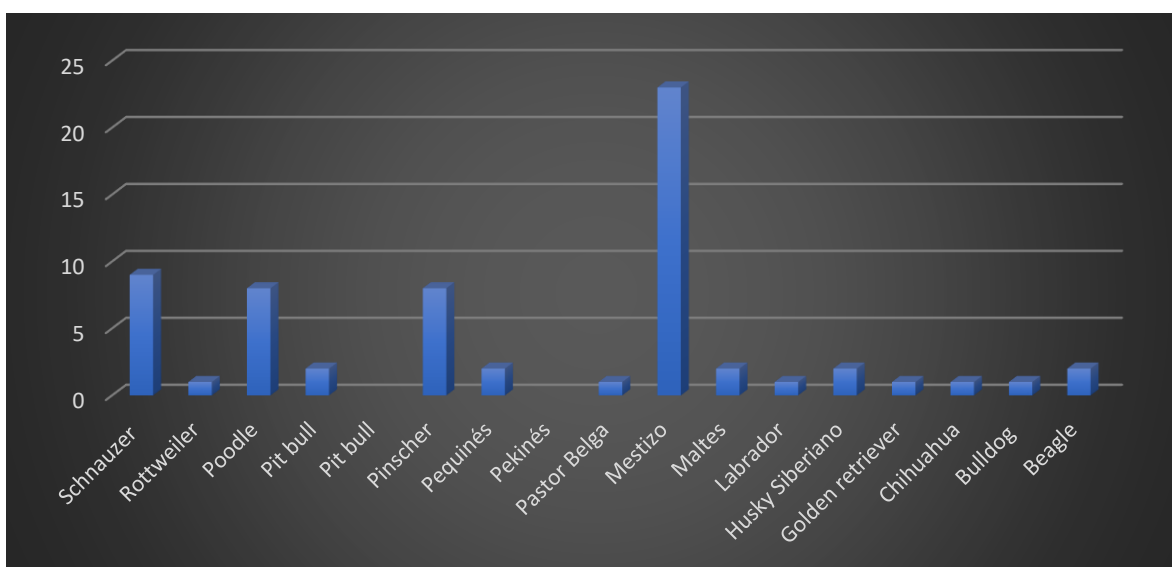


Figura 2. Razas positivas a neoplasia de perros que acuden a la clínica veterinaria APAP. Pereira Risaralda.

Pese a que el resultado es negativo, al agrupar la raza por pequeño, mediano, grande y mestizos, se demuestra que las razas pequeñas son las más afectadas, seguidas por los mestizos y las razas grandes, aunque las razas pequeñas y los mestizos también fueron las más abundantes en la muestra (figura 3).

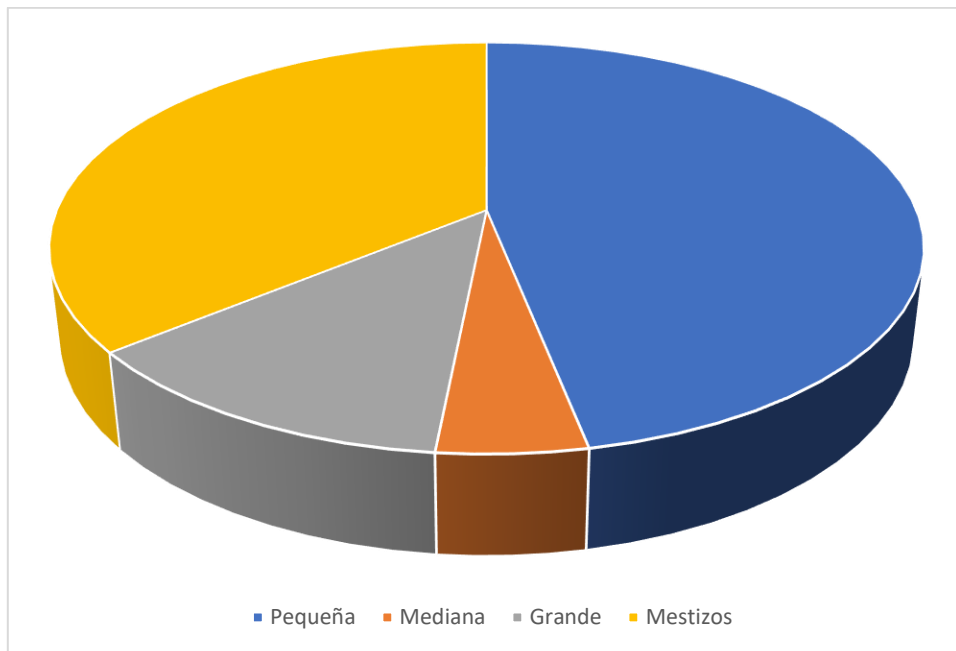


Figura 3. Presencia de neoplasia de glándula mamaria en razas caninas agrupadas por tamaño de perros que acuden a la clínica veterinaria APAP. Pereira Risaralda.

Posteriormente, se encontró que el grupo etario fue un factor de riesgo importante, siendo más frecuente en pacientes seniles representando 67,2% del total de afectados (figura 4), al calcularse el factor de riesgo asociado, se halló un odd ratio de 12.3 con un intervalo de confianza del 95 % entre 7.1 y 22.1 con un nivel de significancia con valor P de 2×10^{-16} .

Adultos positividad de 0.01 (1%) con un error estándar ± 0.0

Cachorros positividad del 0.01 (1%) con un error estándar ± 0.0

Seniles Positividad del 0.13 (13%) ± 2.0

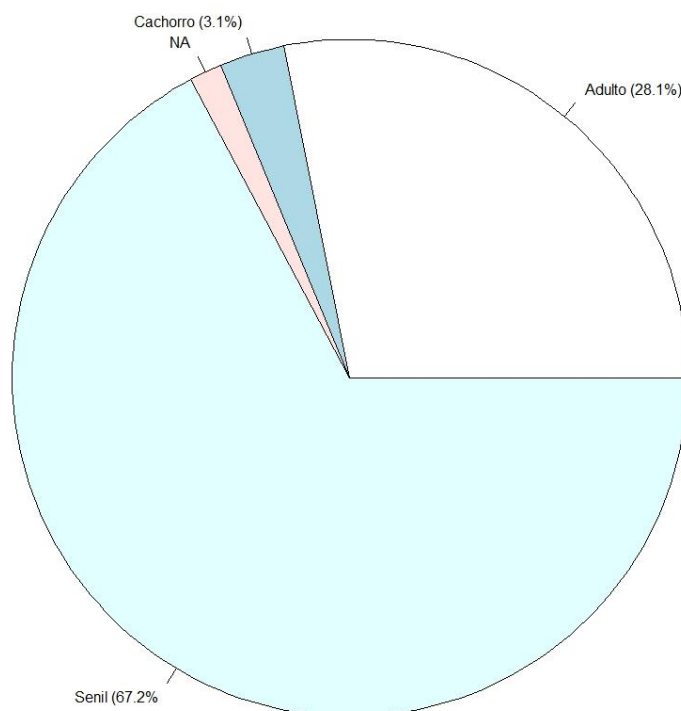


Figura 4. Positividad a neoplasia en relación al grupo etario de perros que acuden a la clínica veterinaria APAP. Pereira Risaralda.

También se encontró que esterilización fue un factor de riesgo importante, siendo más frecuente en pacientes sin esterilizar, representando el 73,4% del total de afectados (figura 5) al calcularse el factor de riesgo asociado, se halló un odd ratios de 0,28 con un intervalo de confianza del 95 % entre 0,16 y 0,49 con un nivel de significancia con valor P de $1,18 \times 10^{-5}$.

Prevalencia en esterilizados es del 0.01 (1%) con un error estándar de ± 0.0

Prevalencia en no esterilizados es 0.05 (5%) con un error estándar de ± 0.01

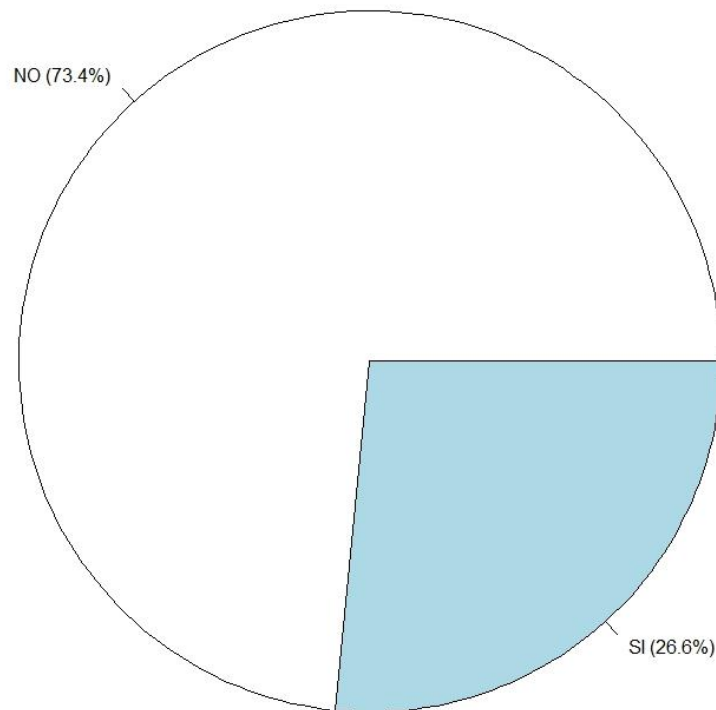


Figura 5. Positividad a neoplasia en relación a la esterilización de perros que acuden a la clínica veterinaria APAP. Pereira Risaralda.

A partir de la muestra se realizó un análisis descriptivo que tuvo en cuenta el grupo etario, estado reproductivo de los individuos (esterilizados o no esterilizados), operación realizada, tamaño de tumor y glándula mamaria afectada. En dicho análisis, se encontró que de los individuos participantes del estudio la mayoría eran seniles, seguido de adultos y cachorros como se muestra en la figura 6 (figura 6).

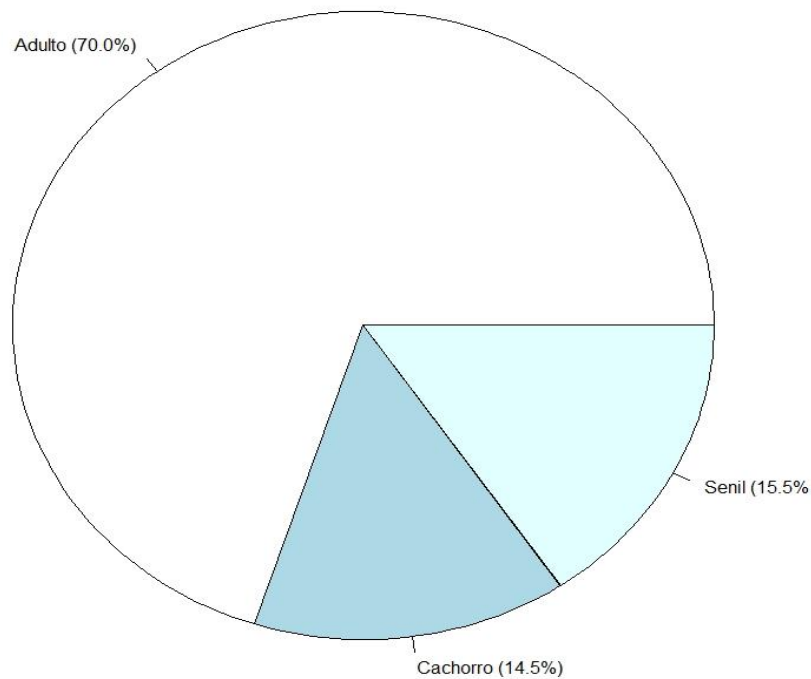


Figura 6. Grupo etario de perros que acuden a la clínica veterinaria APAP. Pereira Risaralda.

Continuando con el análisis descriptivo, se evidenció que, de los casos positivos a neoplasia mamaria, 51,6% fueron tumores no operados, y de los operados, el 21,9% se incluyó ovario histerectomía (ovh) junto con la extracción de la neoplasia, el 23,4% fueron solo extracción de neoplasia, en los demás no se registró (NR) en la historia clínica. Se encontró un individuo macho afectado que fue el que registró extracción de tumor abdominal (EXT TAB), dichos datos se muestran en la figura 7.

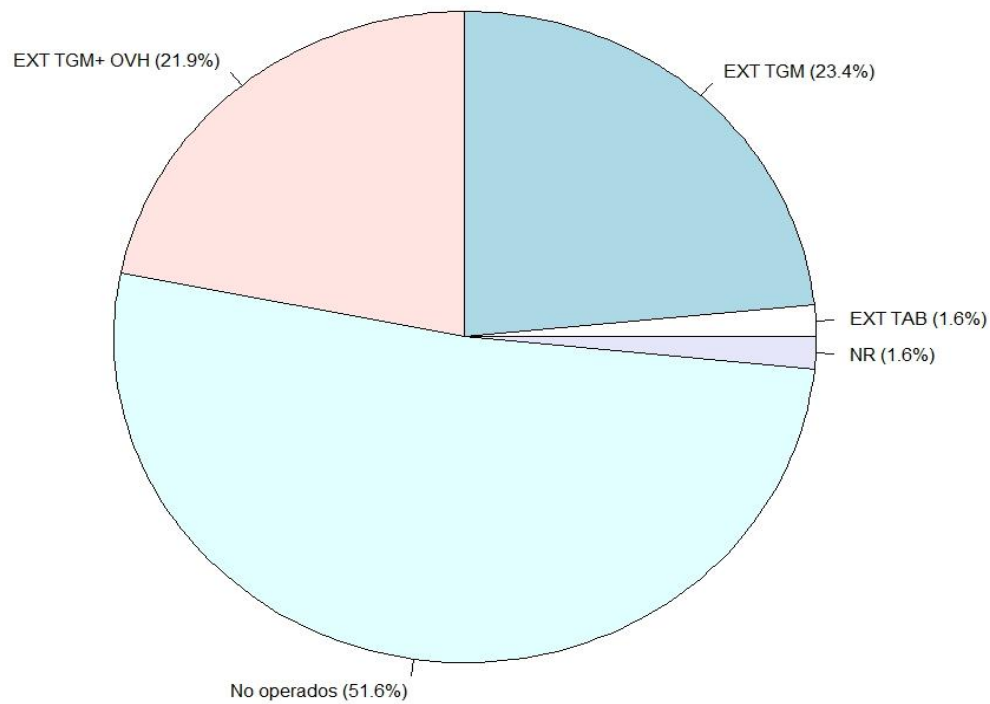


Figura 7. Cirugías realizadas en los individuos positivos a neoplasia de glándula mamaria que acuden a la clínica veterinaria APAP. Pereira Risaralda.

Con respecto al tamaño del tumor, se evidenció que en la clínica veterinaria APAP, lo más común es que no se clasifiquen, representando un 65,6 % del total de casos positivos; de los tamaños tumorales identificados, se halló que los tumores más comunes son los que miden menos de 5 cm representando un 23,4 %, seguidos por los de 5-10 cm con un valor de 6,25% y los más raros son los de más de 10 cm con un 4,7%.

Respecto a la glándula mamaria afectada, nuevamente los no identificados representan la mayoría, seguidos por los tumores que afectaban la inguinal de manera bilateral,

posteriormente inguinal izquierda y después la inguinal derecha, los demás datos pueden ser visualizados en la figura 8 (figura 8).

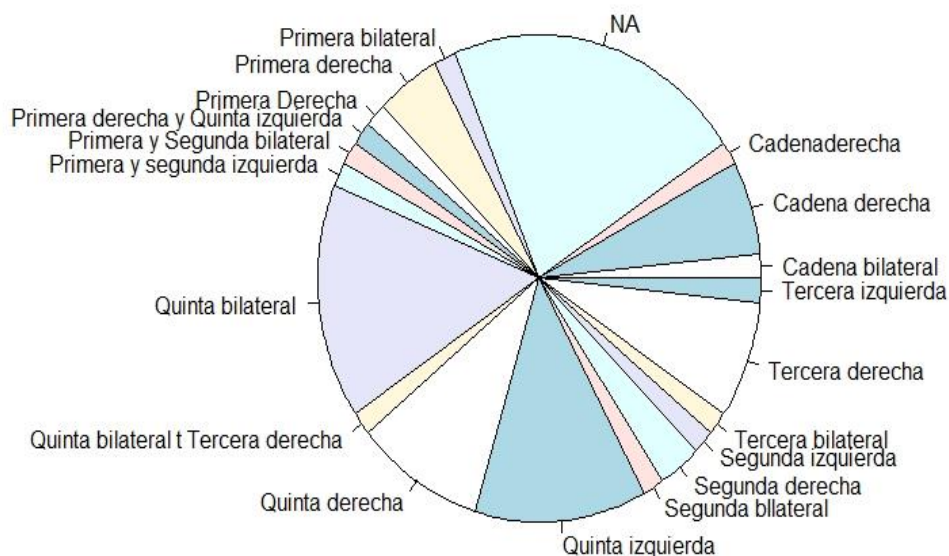


Figura 8. Glándula mamaria afectada en los individuos positivos a neoplasia mamaria que acuden a la clínica veterinaria APAP. Pereira Risaralda.

Finalmente, se describió la glándula mamaria afectada agrupando tanto las que afectaban bilateralmente como las que afectaban únicamente las glándulas derecha o izquierda, evidenciando que las neoplasias que afectan las glándulas mamarias inguinales son las más frecuentes, seguido de los casos no identificados y siendo los tumores que afectan la cadena izquierda los menos frecuentes; los demás valores se pueden observar en la figura 9 (figura 9).

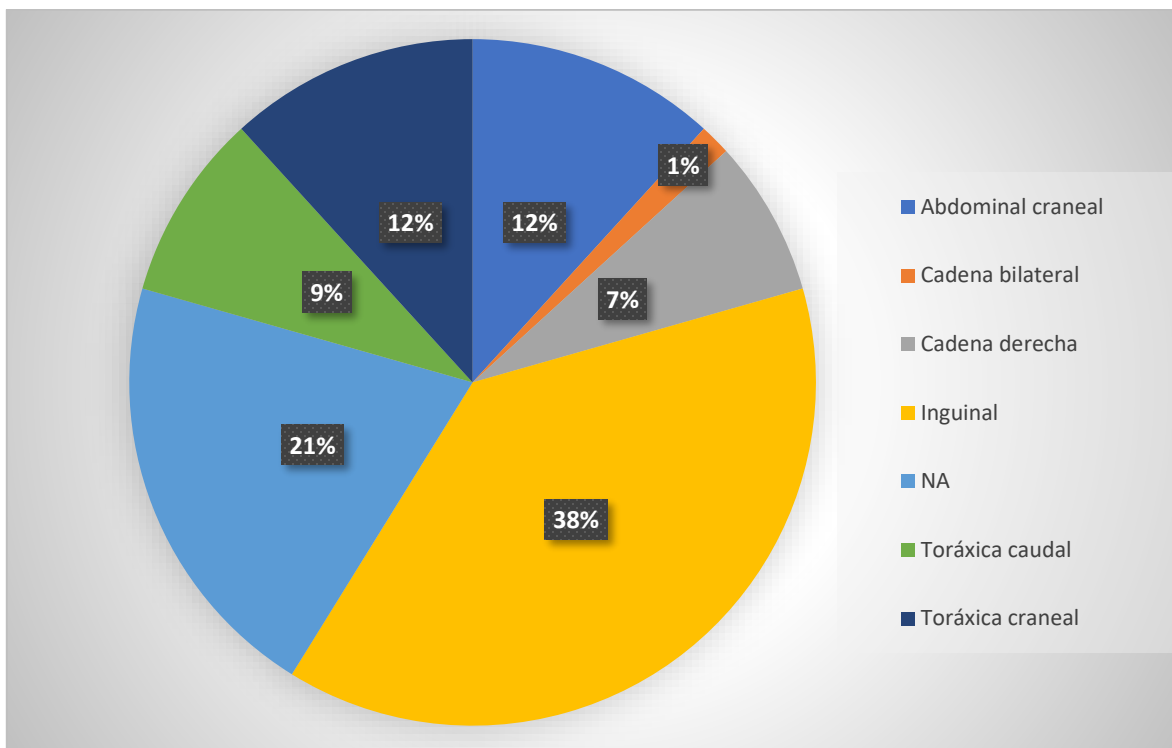


Figura 9. Agrupación de glándula mamaria afectada en los individuos positivos a neoplasia mamaria que acuden a la clínica veterinaria APAP. Pereira Risaralda.

Discusión

La neoplasia de glándula mamaria es de las más comunes enfermedades neoplásicas que afectan a la especie canina, siendo el segundo tipo de tumor más frecuente sólo detrás de las neoplasias que afectan la piel y las más comunes si se tiene en cuenta sólo las hembras, siendo de importancia debido a que como lo expresa Ana Canadas el porcentaje de malignidad es muy alto, llegando incluso al 47% (15), ésta cifra concuerda con los resultados de ésta investigación, debido a que la cifra que se manejó fue de 45% con los casos no operados como indicativo de complicaciones médicas por metástasis, pero éstos resultados presenta una dicotomía con los resultados de Briceño, que en su

investigación describió que la malignidad de las neoplasias de glándula mamaria llegó al 85% (16).

Con respecto a las razas, en el estudio de Viviana Velandia la raza que más pacientes presentaron neoplasia de glándula mamaria fueron los Poodle seguidos de los mestizos (17). Estos datos presentan una divergencia con los datos del estudio de Julisa Yolanda donde las razas más predispuestas fueron los mestizos seguidos de los Cocker (18) y a su vez ambos artículos mostraron resultados diferentes con el presente estudio donde lo más común eran los mestizos, seguidos de los Schnauzer.

En los individuos positivos sin esterilizar también existe una dicotomía con respecto a los resultados de Viviana Velandia pero con resultados aproximados, en su investigación el porcentaje de positivos sin esterilizar es de 62% y de individuos esterilizados de 38% con respecto a los hallazgos de el presente estudio donde fueron 73.4% y 26.6% respectivamente. Finalmente, la prevalencia determinada por este estudio fue de 3.1% resultado diferente al 4.9% de R.L. Vinuesa pero cercano estadísticamente hablando (1).

Conclusión

Según la información obtenida en la base de datos vetter 5 de la clínica veterinaria APAP, se determinó que la prevalencia de neoplasia mamaria en caninos es de 3,1%, adicionalmente se encontró que el grupo etario y la no esterilización de las hembras caninas son factores de riesgo significativo, siendo 12.3 veces más frecuente en individuos seniles y 0.28 veces más frecuente en individuos sin esterilizar y para finalizar, es de anotar que no se encontró una raza específica como un factor de riesgo significativo.

Recomendaciones

Se recomienda realizar investigaciones sobre prevalencia de neoplasia mamaria canina en otros sitios de atención veterinaria de la región, para que se vaya construyendo una base de datos y así conocer el estado epidemiológico de la patología en el entorno próximo, adicionalmente, queda abierta la posibilidad de realizarse el estudio en el periodo que comprende el año 2019 en la clínica veterinaria APAP.

Agradecimientos

Quiero agradecer en primera instancia a mi familia, la cuál me brindo su incondicional apoyo durante todo el proceso de formación veterinaria, en especial quiero agradecer a mi madre Lina María Mendoza, por su paciencia, consejos y dar la fuerza en los momentos que más lo necesitaba, agradecimientos a mi padre Jorge Alonso Cardona Vargas por acompañarme en todos los momentos de mi vida y mi perro Nacho que me reconfortó con su simpatía en más de una ocasión.

Agradezco a la universidad tecnológica de Pereira, a mis docentes por su formación de calidad y su calor humano al ofrecernos su amplio conocimiento, también quiero agradecer a mis compañeros, en especial a Juan esteban García y su madre Melba Granda por brindarme un segundo hogar lleno de consejos, donde pude estudiar en muchas ocasiones.

Igualmente quiero dar agradecimientos al Profesor Juan Carlos Rincón Flórez por su asesoramiento y acompañamiento con gran maestría en el desarrollo de esta investigación, al doctor y compañero Edgar Peláez por abrir una pista de vuelo en el desarrollo el proceso investigativo y a todo el personal de la asociación protectora de animales de Pereira por abrir las puertas y compartir información para la culminación de este proceso formativo.

Bibliografía

- 1- Vinueza RL, Cabrera F, Donoso L, Pérez J, Díaz R. Frecuencia de neoplasias en caninos en Quito, Ecuador. Revista de investigaciones veterinarias de Perú 2017 18.1.1.
- 2- Aristizábal W, Eraso MF, Alzate LH, Cruz J, Pedraza FJ. Caracterización de neoplasia mamaria mediante espectroscopia de impedancia eléctrica: modelo canino. Biosalud 2016 15.1.6.
- 3- Torres VG.; Eslava M P R. Mammary tumors in canine: complex adenocarcinoma of the mammary gland with metastasis to the regional lymph node. 2007 11.1.
- 4- Caicedo JA, Iregui CA, Cabarcas MA, Acosta BJ, Estudio comparativo de la frecuencia de tumores mamarios según sexo, edad y tipo histológico en caninos y humanos en los laboratorios de patología anatómica de la universidad nacional de Colombia sede Bogotá. revista colombiana de ciencia animal ■, vol. 5, no. 1, 2012.
- 5- Salas Y, Aburt E, Alonso RA, Márquez A, Corona H, Romero L. Asociación histológica confactores potenciales de riesgo y tiempo de sobrevida en el tumor mamario canino. Facultad de medicina veterinaria y zootecnia de la universidad nacional autónoma de méxico 2016 3.1.3.

- 6- Pelaez M, Echevarría L, Soler-Tovar L, Falcón N. Métodos de contracepción en el control poblacional de perros: un punto de vista de los médicos veterinarios de clínica de animales de compañía. Salud tecnol. vet. 2018;2: 55-61.
- 7- Martinez Garo J, Calderón del Valle S, Duque Giraldo V, Guzmán Gonzales P, Muñoz Corales A, Restrepo Henao C, Urrea Morales C, Gallón Villegas L. Interacciones génicas implicadas en la aparición anticipada de cáncer de mama invasor en la población “paisa” Colombia. Rev CES med 2019; 33 (1): 21-30.
- 8- Lujan Villota MA; Osorio Villota MP; Sepúlveda Silvestre M; Ramírez Marín OA. Reporte de caso: leiomioma cervical y tumor mamario en canino de raza mestiza. Redvet 2016 17.4.
- 9- Mendoza del Solar G, Echegaray A, Caso C. Perfil inmunohistoquímico del cáncer de mama en pacientes de un hospital general de Arequipa, Perú. Revista médica herediana 2015 26.1.1.
- 10-Hermo GA, García MG, Torres PA, Gobello MC. Tumores de mama en la perra. Facultad de ciencia veterinarias general pico- la pampa república argentina 2005; 7(1).
- 11-Rosciani, Merlo AS, Guaimás Moya WA, Báez LE, Lockett AD, López M, Piuizzi ME, Macció ML, Lizárraga OA, Florencio D. Consideraciones de variables clínicas

en Hembras caninas con tumores mamarios. Facultad de Ciencias Veterinarias UNNE. Resumen: V-045 2004

- 12-Luis E. de Vivero C, Alfonso Chavera C, Rosa Perales C, Viviana Fernández C. Frecuencia de neoplasias caninas en Lima: estudio retrospectivo en el periodo 1995-2006. Rev. investig. vet. Perú v.24 n.2 Lima abr./jun. 2013.
- 13-Chau G^{1,3}, Chavera A.¹, Perales R.^{1,4}, Gavidia C. Frequency of neoplasms in canine mammary gland: retrospective study in the period 1992-2006 in Lima, Peru. Rev. investig. vet. Perú v.24 n.1 Lima 2013.
- 14-Torres González M, Peraza González B, Fabré Rodríguez Y, Rodríguez Aurrecochea J, Calaña Seoane L, Márquez Álvarez M, Zamora Montalvo Y, Rubio García JL, Martín Romero JA, Camacho Socarrás C. Frequency of neoplasm presentation in canines of the municipality of San Miguel del Padrón, Havana, Cuba. Rev Salud Anim. vol.37 no.1 La Habana ene.-abr. 2015.
- 15-Canadas A, Francisca Pereira J, Vilacça, Hugo V, Tinoco F, João Silva M, Ribeiro J, Medeiros R, Oliveira P, Dias-Pereira P, and Santos M. Canine Mammary Tumors: Comparison of Classification and Grading Methods in a Survival Study. Rev Veterinary pathology 2018; 3 (2)

- 16-Briceño A. 2014. Estudio retrospectivo de la casuística de tumores mamarios en pequeños animales en un servicio privado de anatomía patológica veterinaria en Caracas-Venezuela. Redvet. Volumen 15 No 10.
- 17- Velandia Ríos VC, Hartmann Aguilera DM. Análisis retrospectivo sobre la presentación de neoplasias en la glándula mamaria en caninos en la clínica de pequeños animales de la universidad de la salle en la ciudad de bogotá. Tesis de pregrado. Bogotá Colombia. Universidad de la salle. 2014
- 18- Lipa Cristoba YJ, Perales Camacho R. Frecuencia de neoplasias en glándula mamaria de caninos, diagnosticadas histopatológicamente en la FMV-UNMSM, periodo 2007- 2016. Tesis de pregrado. Lima Perú. Universidad nacional mayor de San Marcos. 2018